Lane Medical Library
15 MAR 1939
LIBRARY

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Heidelberg
(Direktor: Professor Dr. J. D. Achelis)

Untersuchungen über den Einfluß des Urethans auf den gekreuzten Ischiadicusreflex des spinalen Frosches bei verschieden frequenter Reizung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität zu
Heidelberg

vorgelegt von

Houchang Seyah

aus Teheran/Iran

Brausdruck G. m. b. H., Heidelberg
1938

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Runge

Referent:
Prof. Dr. J. D. Achelis

1938

Im Zusammenhang mit sinnesphysiologischen Untersuchungen im Heidelberger Institut erschien es wichtig, die schon mehrfach untersuchte Frage nach der Frequenzabhängigkeit der Reflexschwellen einer erneuten Untersuchung zu unterziehen. Insbesondere war es die Wirkung der Narkose auf die Reflexschwellen, deren Nachprüfung erforderlich war.

Diesbezügliche Untersuchungen hat schon Essen[1] angestellt, und zwar mit rhythmischen Kondensatorentladungen, wobei er sich zu deren Herstellung einer Apparatur besonderer Konstruktion bediente, bei der die Auf- und Entladungen des Reizkondensators vermittelst eines durch einen Motor angetriebenen Metallzylinders ausgelöst wurden. Zur Erhöhung der Frequenz wurde die Walzenrotation beschleunigt und eine Steigerung des Reizes durch Einsetzen eines größeren Kondensators erzielt. Essen fand bei leichter Allgemeinnarkose neben einem allgemeinen Ansteigen der Schwellen eine Einengung des wirksamen Frequenzbereiches, was besagen will, daß bei langsamen Frequenzen (2,5–5 Hertz nach der Angabe von Essen) und bei höheren Frequenzen (darunter versteht Essen die Frequenzen von 30–60 Hertz) schwache oder schließlich gar keine Reflexe mehr erfolgten, während bei den mittleren Frequenzen von 10–20 Hertz noch gute Reflexe auslösbar waren. In späteren Stadien erloschen alle Reflexe.

Prinzipiell gleiche Ergebnisse erzielte er auch mit Curarin, das jedoch, wie er es bestätigen konnte, nicht wie Urethan zentral, sondern lediglich peripher wirkt.

Mechanische Unterbrecher sind jedoch, so sinnreich sie auch in ihrer Konstruktion sein mögen, mit mancherlei Mängeln behaftet: Schnelle Abnutzung an den Kontakten und so inkonstante Arbeitsweise, eventuell Funkenbildung mit störenden Oscillationen im Gefolge, Trägheit etc.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher zwecks Vermeidung dieser störenden Momente ein rein elektrisch gesteuerter Unterbrecher Verwendung finden.

Methodik.

Um einige Fähigkeiten in der Vorbereitungs-, Präparations- und Bestimmungstechnik zu erlangen, wurden zuerst Vorversuche mit einem Schlitteninduktorium, mit einem Bernsteinunterbrecher im Primärkreis, gemacht.

[1] Essen, K. W.: Pflügers Arch. f. Physiol. **233**, 248 (1934).

Da die Reflexerregbarkeit sich bei den dekapitierten Fröschen meistens zu schnell verschlechterte, wurden die Tiere in toto zu den Versuchen benutzt, nachdem ihnen zuvor die Medulla spinalis in der Höhe des zweiten bis dritten Wirbels[1] mittels einer Ombredanne-Zange[2] durchquetscht worden war. Bei dieser Methode werden die sonst beim Stich und bei der Dekapitation auftretenden störenden Blutverluste vermieden. Diese Methode stellt jedoch keine Ideallösung dar: bei der großen Verschiedenheit, die die Frösche in ihren Reaktionen aufweisen, halten viele Tiere, insbesondere in den Sommermonaten, diesen Eingriff nicht aus; ein Teil zeigt dann, mechanisch untersucht, schlechte oder gar keine Reflexerregbarkeit und geht im Verlaufe einiger Zeit zugrunde. Ein anderer Teil liefert schnell ermüdende und inkonstante Präparate. Diejenigen Frösche dagegen, die noch nach ein und mehr Tagen nach dieser Maßnahme auf schwache Reize mechanischer (leichtes Drücken der vierten Zehe) oder thermischer (Eintauchen des Fußes in etwas anders temperiertes Wasser) Art mit guten Reflexen antworten, gehören mit zu den konstantesten, vorausgesetzt, daß man Schädigungen sekundärer Art möglichst hintanhält (Trockenwerden des freigelegten Nerven, des Tieres, Temperaturschwankungen etc.).

Zur Fixierung des Frosches diente immer ein eigens dazu hergerichtetes, mit einer Korkauflage versehenes starkes Holzbrett, das eine große, flache Aushöhlung in Froschgestalt und für das rechte Bein ein Loch besaß. Dem Frosch wurde zunächst die Blase entleert. Darauf wurde das rechte Bein vorsichtig durch das Loch gesteckt, so daß es vom Knie abwärts frei herunterhing, und der Frosch unter etwaiger Polsterung in dem so geschaffenen passenden Bett mittels weniger Tuchstücke, die ihrerseits am Kork durch Stecknadeln festgehalten wurden, fixiert. Der Rumpf wurde nur am Becken gut fixiert und war sonst frei. Zur Bestimmung motorischer Schwellen am linken Bein wurden die Bewegungen der Zehen (Zehenspreizung u. a.) gewählt, da das Fußende über das Brett hinausragte.

Am Oberschenkel wurde ein großes Hautareal unter Schonung der großen Hautgefäße abgetragen und der Nervus Ischiadicus freigelegt. Dieser wurde dann stumpf von der gleichnamigen Arterie, die mit ihm bindegewebig verbunden ist, getrennt. Zwecks Vermeidung von Knickungen des Nerven beim Anlegen der Elektrode wurden bei den letzten Versuchen über dem Nerven verlaufende Arteriennebenäste nach ihrer Unterbindung durchschnitten.

Bei den Versuchen mit Gleichstromstößen wurden als unpolarisierbare Elektroden solche von Du Bois-Reymond in modifizierter

[1] Die Zerstörung der Medulla spinalis im Bereiche dieser Segmente hatte zur Folge, daß störende Bewegungen von Seiten der vorderen Extremitäten nicht mehr auftreten konnten.

[2] Schriever, Hans u. Gerh. Perschmann, Pflügers Arch. **237**, 519 (1936).

Form benutzt: Die Glasröhren bildeten am unteren Ende, unter Verschmälerung und allmählicher Biegung nach vorn bis zum rechten Winkel, je einen nach oben zu offenen schnabelförmigen Ansatz, von wo aus der Kochsalzton mit der Fingerkuppe leicht in die Glasröhre gedrückt werden konnte. Die so gebildeten Schnäbel trugen vorn je eine Querrinne zur Aufnahme des Nerven.

Da der Reflexkurvenverlauf sich mit der Zeit hauptsächlich aus Gründen der Austrocknung, die einen Ausfall an Nervenfasern und Änderung des Widerstandes bedeutet, änderte, wurde bei den späteren Versuchen nach der Anlegung der Elektroden eine kleine, ovale, feuchte Kammer mit einer offenen Rück- und Bodenwand und zwei unten an den Seitenwänden für den Oberschenkel freigelassenen, halbmondförmigen Aussparungen über die Elektrodenschnäbel gestülpt und die offene Rückwand mit einem feuchten Tuche behangen. Außerdem wurde das ganze Fixierbrett mit einer feuchten Kammer aus Zelluloid umgeben, sodaß der Frosch samt dem herunterhängenden Bein gegen Austrocknung geschützt war.

Um möglichst sicher zu sein, daß die nach der Injektion von Urethan einsetzenden Veränderungen tatsächlich von diesem herrühren und nicht von anderen Faktoren, ist es notwendig, ein möglichst konstantes Präparat zu haben, das man von Zeit zu Zeit über 1–2 oder mehr Stunden auf seine Konstanz hin prüft, bevor man zur Urethangabe geht. Dies um so mehr, als man mit der Urethandosierung vorsichtig sein muß, damit die Veränderungen nicht zu schnell vor sich gehen und man die kurz nacheinander bestimmten Schwellenwerte für die verschiedenen Frequenzen als zu gleicher Zeit gemessen betrachten kann.

Es wurde deshalb aus Gründen besserer Konstanthaltung und einfacherer Handhabung in der folgenden Zeit folgende Elektrodenform verwendet: Zwei in einem Stück Kunstharz verlaufende 4 cm lange Bohrungen konvergieren unter einem spitzen Winkel. Das untere Drittel der Bohrung ist eng (1,5 mm ∅), der Rest 4 mm ∅. Die engen Bohrungen kommen sich bis auf 3 mm nahe. Kurz vor dem Ende kreuzt eine Querrinne, die überall gut abgerundet ist, das Ende der engen Bohrungen und dient zur Aufnahme des Nerven. Der Elektrodenspitzenteil ist ca. 9 mm breit. Zur Vermeidung von Kurzschluß wird die Querrinne von einem vertikal verlaufenden Spalt gekreuzt. Am entgegengesetzten Ende befinden sich die Bohrungen in je einem Zapfen. Von hier aus wird der mit 0,65% NaCl-Lösung getränkte Ton mit der Fingerkuppe, unter Vermeidung von Luftblasen, in die Bohrungen gedrückt, bis er an den beiden Polen in der Rinne sichtbar wird. Auf die oberen Zapfen wird dann je eine genau zu ihnen passende Kunstharzröhre von 5 cm Länge gesteckt, die dann beide mit konzentrierter $CuSO_4$-Lösung gefüllt werden. In der $CuSO_4$-Lösung beider Röhren taucht je ein Kupferstäbchen, das an einem die Röhre nach oben zu dicht

abschließenden Zapfen einer Messingbuchse befestigt ist. Zum Ausweichen der Luft beim Aufsetzen war der Stöpsel mit einem feinen Loch versehen. Die Elektrodenreinigung erfolgte nach Abnahme der beiden Röhren unter Wasserdruck, nachdem ein Gummischlauch dem unteren Teil aufgesetzt worden war, und unter gleichzeitiger Spülung der oberen Zapfen.

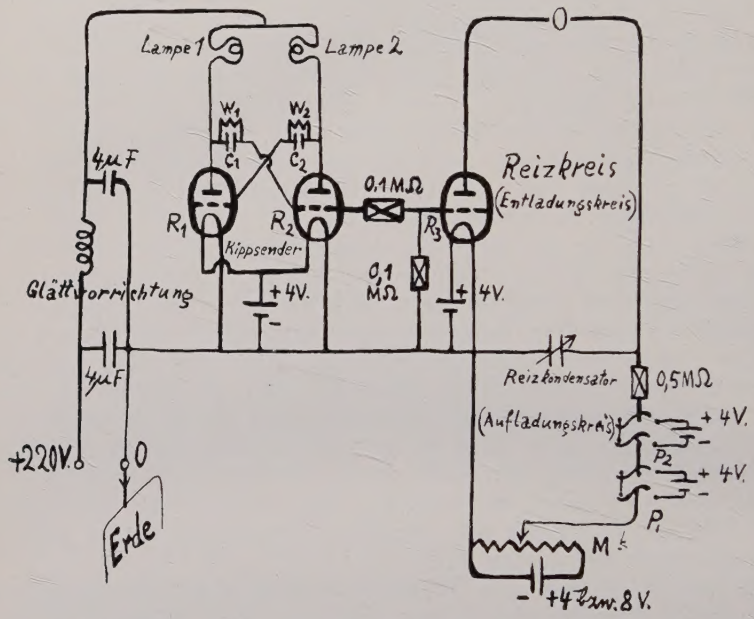

Fig. 1: O = Objekt, M = Meßdraht (Spannungsteiler mit 4 bzw. 8 Volt, P_1 und P_2 = Pohl'sche Wippen zum Anschließen von Akkumulatoren. Unterbrechungsverhältnis = 1:2.

Der Elektrodenabstand war so konstant. Vor dem Anlegen der Elektroden wurde ein ca. 1 cm breiter Streifen Leinen unter dem Nerven über die Muskulatur nicht zu fest gespannt, sodaß das Bein noch besser fixiert wurde. Daß die Oberschenkelmuskulatur bei einer Kontraktion die Elektrode berühren und zur Bildung von Stromschleifen Anlaß geben könnte, war nicht mehr zu befürchten. Da die Elektroden graziler im Bau waren, konnte man mit ihnen näher an den Oberschenkel herangehen und so eine Dehnung des Nerven vermeiden.

Ein anderer Vorteil der jetzigen Elektroden gegenüber den Glaselektroden bestand auch in der Möglichkeit der Anwendung einer viel kleineren feuchten Kammer. Nach dem Anlegen des Nerven wurde eine halbzylindrische, ca. 2,5 cm lange und 1 cm hohe feuchte Kammer aus unzerbrechlichem „Glas" an die Elektrode

fest angebracht. Die Kammerrückwand hatte einen rechteckigen seitlichen Einschnitt, und die Elektrode war mit zwei Führungsrinnen versehen. So konnte die feuchte Kammer von der Seite her über den Vorderteil der Elektrode, diese umfassend, geschoben werden. Die offene Stelle wurde mit einem etwas feuchten Läppchen geschlossen. Gute Präparate konnten so einige Stunden lang ziemlich konstant gehalten werden.

Als Stromquelle wurde in den Hauptversuchen eine Modifikation der Glühkathodenröhrenschaltung von H. Koch[1] benutzt.

Die Apparatur von Koch liefert pulsierende Gleichströme variabler Frequenz, Intensität und variablen Unterbrechungsverhältnisses. Bei ihr würde unter Benutzung fester Widerstände W_1 und W_2 (d. h. bei konstantem Unterbrechungsverhältnis)[2] eine Variierung der Frequenz auch eine Änderung der Dauer der einzelnen Stromstöße mit sich bringen. (Die Frequenz wäre dann umgekehrt proportional der Stromstoßdauer.) Die Erzielung gleicher Stromstöße bei Variierung der Frequenz würde mit der Apparatur von Koch nur bei gleichzeitiger Variierung der Kippwiderstände W_1 und W_2 möglich sein, was auf Schwierigkeiten stoßen würde. Deshalb wurde hier eine Modifikation der Koch'schen Schaltung gewählt, die sich im Prinzip mit der von Haimann und Schenk[3] benutzten deckt (s. Fig. 1). Die Entladungen eines Kondensators von 0,001–0,0044 μ F lieferten die bei allen Frequenzen gleichen Stromstöße. Diese waren den zu vernachlässigenden schwachen Gleichstromstößen aufgesetzt. Die Unterbrechungen im Reizkreise erfolgten durch Spannungsänderungen des Gitters der Röhre R_3, welches vom Gitter der Röhre R_2 des Kippsenders in dessen Rhythmus gesteuert wurde. Im Kippgerät befanden sich zwei nicht variable Widerstände. Die Frequenz wurde durch symmetrische Variierung der Kippkondensatoren C_1 und C_2 geändert. Die Frequenzmessung wurde, soweit möglich, (bis zum Kondensator 0,05 μ F), auf elektromagnetischem Wege am Kymographen vorgenommen und durch Extrapolation (bis zum Kondensator 0,005 μ F) ergänzt[4]. Da die Frequenz von der Heizspannung stark abhängig ist, ist es ratsam, Akkumulatoren größerer Kapazität zu wählen und vor jedem Versuch die ganze Apparatur eine Weile leer laufen zu lassen, bis die Spannungen sich einigermaßen konstant halten. Zur Regulierung der Intensität diente ein Meßdraht, an den 4–8 Volt angelegt waren; ferner konnten unter Zuhilfenahme von 3 Pohlschen Wippen stufenweise je 4 Volt und mehr in den Aufladekreis eingeschaltet werden, wenn die Meßdrahtspannung nicht ausreichen sollte.

---

[1] Koch, H.: Pflügers Arch. f. Physiol. **231**, 169 (1933).
[2] Vgl. hierzu auch: Hauck, A. u. H. Neuert: Pflügers Arch. **238**, 575, (1937)
[3] Haimann, E. u. W. Schenk: Pflügers Arch. **238**, 584 (1937).
[4] Das Produkt n.C. ist nicht konstant gewesen.

Bei den ersten Versuchen mit der beschriebenen Apparatur machten sich kapazitive Störungen in der Form bemerkbar, daß das Präparat, selbst nach dem Entfernen jeglicher Aufladespannung Zuckungen im Rhythmus der Kippschwingungen vollführte (besonders bei den niedrigen Frequenzen). Diese Zuckungen wurden nach der Erdung der Heizakkumulatorhüllen viel schwächer und verschwanden schließlich, als der Tisch, auf dem die Apparatur sich befand, mit einem feinmaschigen Drahtnetz belegt und geerdet wurde.

Einleitende Versuche.

Bei den vorliegenden Versuchen wurden als Indikator für die kontralateralen Ischiadicusreflexe nicht etwa die am efferenten Nerven auftretenden Aktionsströme, sondern die erfolgenden Muskelkontraktionen benutzt. So bestimmte Reflexkurven sind also durch

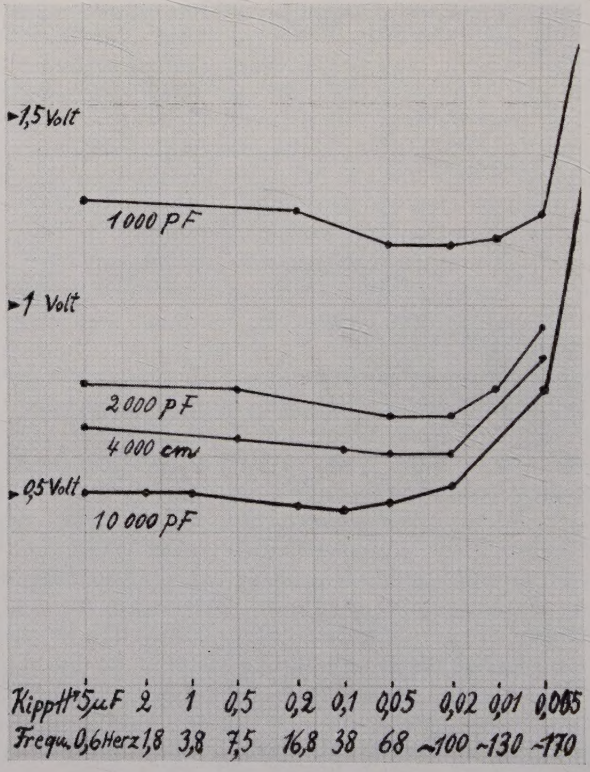

Fig. 2: Motorische Schwellenkurven bei verschiedenen Reizkondensatoren. 1 μ F = 10^6pF (Pikrofarad) = $9 \cdot 10^5$ cm.
In Fig. 2—6 sind auf der Abzisse die Kondensatorwerte in logarithmischem Maßstabe aufgetragen.

Berichtigung zu den Figuren 2—6: „Hertz" statt „Herz".

den Zustand des Muskels modifiziert und geben nicht das Bild eines rein zentralen Geschehens. Deshalb ist es notwendig, wenigstens in einigen Fällen die entsprechenden motorischen Kurven zum Vergleich heranzuziehen. Erst die dann offenbar werdenden Abweichungen zwischen den Reflex- und den motorischen Kurven lassen dann gewisse Schlüsse auf die zentralen Vorgänge zu.

Wie aus der Fig. 2 hervorgeht, verlaufen bei der Reizung mit rhythmischen Kondensatorenentladungen die motorischen Frequenz-Intensität-Schwellenkurven (oder, da bei dieser Form der Reizung die Frequenz praktisch als der reziproke Wert des Reizintervalls aufzufassen ist, auch als „Reizintervall-Reizstärke"-Kurven darstellbar), im Bereich der niederen Frequenzen ziemlich flach, um nach Passieren eines schwachen Optimums gegen die höheren Frequenzen zu einen immer steiler werdenden Anstieg zu erfahren. Bei der Wahl eines größeren Reizkondensators verschiebt sich dieses Optimum nach der Seite der kleinen Frequenzen zu.

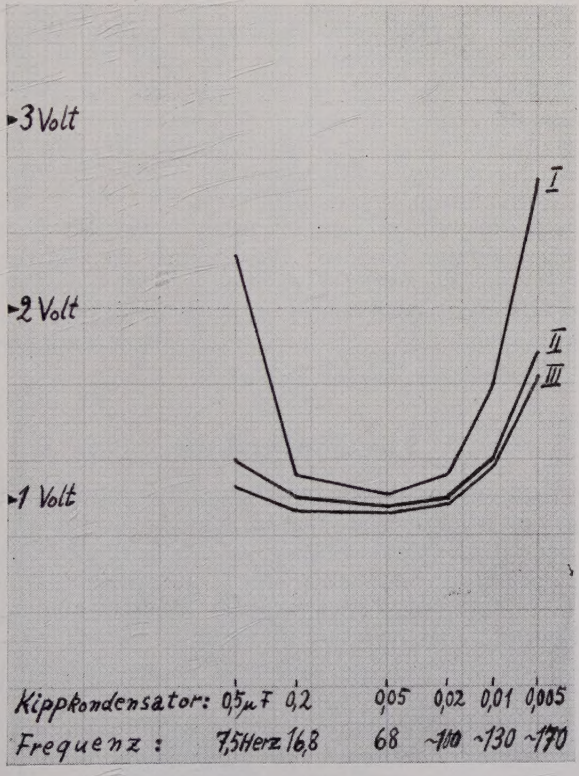

Fig. 3: Schwellenkurven verschieden starker Reflexe bei einem Reizkondensator von 2000 pF.
I: Schwellenkurve des maximalen Unterschenkelanziehreflexes.
II: Schwellenkurve des Zehenspreizreflexes.
III: Schwellenkurve des schwächsten Reflexes.

Außerdem zeigt Fig. 2, dem Hoorweg'schen Gesetz folgend, das Abhängigkeitsverhältnis von der Schwellenintensität zu dem gewählten Reizkondensator, d. h. zu der Stromstoßdauer.

Bei gestörten Kreislaufverhältnissen wird, wie es in einem Versuche verfolgt werden konnte, das Optimum immer ausgeprägter, indem die Kurve im linken Schenkel einen immer steiler werdenden Verlauf annimmt.

Die Reflexkurven haben im Verhältnis zu den motorischen Kurven neben höheren Schwellenwerten ein je nachdem deutlicher ausgebildetes Optimum in demselben Frequenzbereich. Dieses Optimum tritt bei einer nicht optimalen, also zu kleinen Reizzahl noch stärker in Erscheinung.

Bei den vorliegenden Urethanversuchen ist die Reizzahl möglichst maximal gehalten worden. Nur bei zu tiefen Frequenzen ist davon bisweilen abgesehen worden.

Fig. 3 stellt die Schwellenkurven von 3 verschieden starken Reflexen dar und zeigt, wie die Kurven stärkerer Reflexe gegenüber denen schwächerer Reflexe in beiden Schenkeln stärker aufgerollt sind, während sie sich im optimalen Bereich sehr nahestehen. Das Bild ist nicht immer so ausgesprochen, zeigt sich jedoch in den verschiedensten Graden immer wieder. Während eine sekundäre Schädigung am Nerven, wie eine allmähliche Austrocknung an diesem (bei Versuchen ohne feuchte Kammer) wohl durch Faserausfall[1] neben einer allgemeinen Schwellenerhöhung ein allmählich fortschreitendes Aufrollen der Kurve im Bereich der niederen Frequenzen im Gefolge hat, bewirkt das Urethan neben einer allgemeinen Schwellenerhöhung meistens zunächst eine „Aufrollung" der Kurve bei den hohen Frequenzen. In beiden Fällen vollzieht sich die Aufrollung der starken Reflexe viel rascher als die der schwachen.

Urethanversuche.

Das Urethan wurde stets in den Rückenlymphsack injiziert. Zur Einführung der Injektionsnadel wurde immer schon vor dem Versuch dem Frosch ein kleines Loch in die Rückenhaut eingeschnitten.

Bei den zwei ersten Versuchen führte die Injektion von je 1 ccm Urethan 10% rasch zur Reflexlosigkeit. Deshalb gelangten in Zukunft verdünntere Lösungen zur Injektion.

Im folgenden seien einige markante Versuche herausgegriffen.

22. XI. 37.

Frosch am 20. XI. operiert.
Reizkondensator: 4000 cm:
Reflex (sehr stark):

[1] Schriever, s. S. 4 Anm. 2.

Tabelle 1. Intensität in mm (Meßdraht) angegeben: 1000 mm = 8 Volt.

Kippkondensator	Zeit	Intensität mm	Voltverhältniszahlen	Zeit	Intensität mm	Voltverhältniszahlen	Zeit	Intensität mm	Voltverhältniszahlen	Zeit	Intensität mm	Voltverhältniszahlen	Zeit	Intensität mm	Voltverhältniszahlen	Zeit	Intensität mm
0,01 µF	16^{26}	185	(1,7)	17^{45}—19^{00}	280	(1,75)	19^{22}	400	(2,1)	19^{43}	800	(3,8)	20^{27}	1000	(4,54)		?
0,05 „	16^{28}	110	(1)	„	160	(1)	19^{25}	190	(1)	19^{46}	210	(1)	20^{29}	220	(1)	21^{00}	280
0,4 „		145	(1,31)	„	270	(1,68)	19^{28}	300	(1,58)	19^{49}—20^{08}	320	(1,34)	20^{22}	380	(1,42)		?
0,5 „	16^{39}	145	(1,31)	„	unscharf												

19^{07} Uhr 0,4 ccm 2% Urethan.

Tabelle 2. Intensität in mm (Meßdraht) angegeben. 1000 mm = 8 Volt. ∅ kein Reflexerfolg.

Kippkondensator	Zeit	Intensität mm	Reizungsdauer (Sek.)	Voltverhältniszahlen	Zeit	Intensität mm	Reizungsdauer	Voltverhältniszahlen	Zeit	Intensität mm	Zeit	Intensität mm	Reizungsdauer	Zeit	Intensität mm	Reizungsdauer	Zeit	Intensität mm	Reizungsdauer
0,01 µF	15^{10}	375	4,5"	(2,14)	16^{50}	360	4"	(2,25)											
0,02 „		230	4"	(1,31)		210	3-4"	(1,31)											
0,05 „		175	3"	(1)		170	1"	(1,06)											
0,1 „		175	3"	(1)		160	3,5"	(1)						17^{20}	180	2"	17^{28}	200	2"
0,2 „		175	1,2"	(1)		160 165	3,5" 2"	(1)	17^{15}	170	(17^{19}	220	12")				17^{27}	500 ∅	
0,5 „		190	6"	(1,08)		180	6"	(1,11)			17^{17}	500 ∅		17^{22}	500 ∅				
1 „	14^{40}	190	5-6"	(1,08)	16^{42}	180	4-5"	(1,11)	17^{12}	400 ∅									

17 Uhr 0,6 ccm 5% Urethan.

Tab. 1 (Seite 11) zeigt:

Vor der Urethaninjektion: Von ca. 16.30–17.45 Uhr die Schwellenwerte allgemein etwas gestiegen, außerdem auch eine Aufrollung der Reflexkurve bei den niederen Frequenzen, die aus dem Anstieg der Schwellenverhältniszahl von 1,31 auf 1,68 und aus der eingetragenen Reflexunschärfe bei Kondensator 0,5 hervorgeht (vgl. hierzu Fig. 3 und Text).

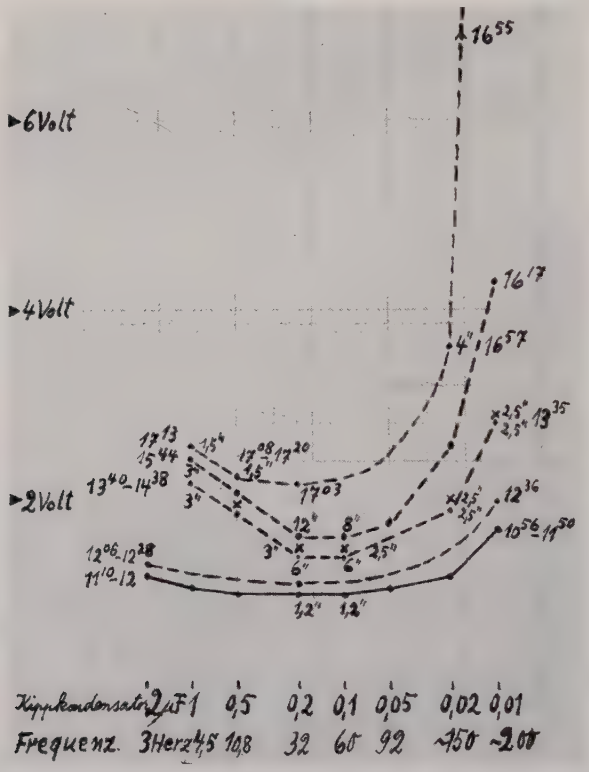

Fig. 4: —: vor Urethan (Normalkurve), - - - -: nach Urethan (Ureth. Kurven). Reizungsdauer (mit der Stoppuhr gemessen) neben der Zeitangabe. Die Kreuze markieren die Schwellen des Unterschenkelanziehreflexes unter gleichzeitiger Spreizung (die Schwellenwerte liegen schwach über denen des Fußhebereflexes und des reinen Spreizreflexes.
Urethan: 12.03 Uhr 0,2 ccm 10%,
12.22 Uhr 0,2 ccm 10%.

Nach der Urethaninjektion: Viel schnellerer Schwellenanstieg im allgemeinen, besonders aber bei den hohen Frequenzen. Um 21 Uhr nur einmal bei einem etwas höheren Schwellenwert ein Reflex ausgelöst. Darnach überhaupt kein Reflex mehr auslösbar.

7. XII. 37. Großer Frosch, 6. XII. präpariert. Reizkondensator 4000 cm. Reflex: vollkommener Spreizreflex (Fig. 4).

Vor Urethan: Spreizreflex bei allen Frequenzen auslösbar.

Nach Urethan: Spreizreflex bei den hohen Frequenzen von 150 Hertz (Kondensator 0,02) aufwärts nicht mehr, bei optimalen Frequenzen nur bei relativ viel längeren Reizungszeiten auslösbar (nach 8–12 Sekunden). Bei geringer Intensitätssteigerung tritt kein reiner Spreizreflex, sondern ein Fußhebereflex auf.

Da bei den hohen Frequenzen der reine Spreizreflex ausgefallen war und an dessen Stelle zuerst der Fußhebereflex mit den niedrigsten Schwellenwerten auftrat, wurde dieser Reflex für die Darstellung der Kurve benutzt, zumal seine Schwellenwerte bei den übrigen Frequenzen nur minimal über denen des reinen Spreizreflexes lagen.

Die aus der Fig. 4 zu ersehende Aufrollung im linken Schenkel der Urethankurve während der ersten 1½ Stunden nach der Injektion ist nicht ganz sicher auf Urethan zurückzuführen, zumal solche Aufrollungen (vgl. Tab. I), wenn auch meist schwach (vgl. nächsten Versuch vom 8. XII. 37) in einigen Fällen auch ohne vorherige Urethaninjektion beobachtet wurden.

Jedenfalls hat sich im Verlaufe der darauffolgenden 3½ Stunden das Kurvenbild im Bereich der Frequenzen 4,5–10,8 Hertz relativ und absolut kaum geändert, während die übrigen Schwellenwerte einen gegen die höheren Frequenzen zu immer stärkeren Anstieg erfahren haben. 17.20 Uhr wurde bei der Frequenz 10,8 Hertz ein Reflex ausgelöst. Darnach erlosch die Reflexerregbarkeit.

8. XII. 37 operiert. Sehr gut erregbarer kleiner Frosch.
Reizkond.: 4000 cm.
20.30 Uhr 0,2 ccm 10% Urethan.

Reflex vor Urethan:

bei 3 Hertz nur diese Reflexform

bei allen Frequenzen über 3 Hertz

Wie die hier zur schematischen Darstellung gelangten Reflexformen zeigen, ist bei vielen Präparaten diese in den beiden Kurvenschenkeln verschieden. So tritt zum Beispiel häufig im Bereiche des rechten Kurvenschenkels als Schwellenreflex ein schwacher Fußhebereflex auf, im Bereiche des linken Kurvenschenkels dagegen ein Zehenhebereflex. Ebenso ist es sehr oft der Fall, daß im Bereiche der höheren Frequenzen die Schwellen des Fußhebereflexes tiefer

liegen als die des Unterschenkelanziehreflexes, während bei den niederen Frequenzen das Umgekehrte der Fall ist. Diese Verschiedenheit der Reflexform bringt in diesen Fällen eine gewisse Schwierigkeit in der Darstellung einer ganzen Reflexschwellenkurve (d. h. beider Schenkel) mit sich.

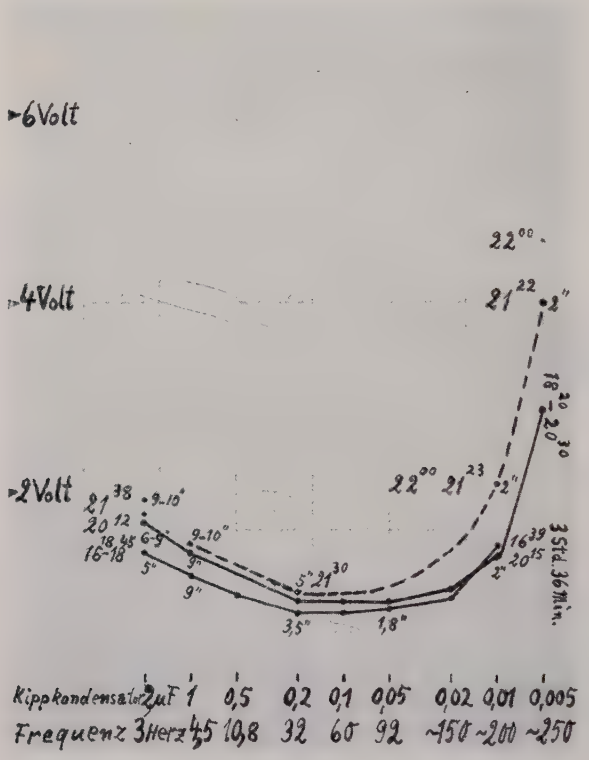

Fig. 5: —: Normalkurven. ----: Urethankurve.

Vor Urethan:

Schwellenwerte für die niedrigen Frequenzen (bis 3 Hertz herunter) im Verlaufe von 3¾ Stunden um 20–25% gestiegen, bei der Frequenz 200 Hertz (Kond. 0,01) die Schwelle sogar etwas gesunken. Die Schwelle für die Frequenz 250 Hertz (Kond. 0,005) ist nach ihrer Bestimmung um 18.20 Uhr bis 20.30 Uhr konstant geblieben (Fig. 5).

Nach Urethan: Reflex: bei allen Frequenzen.

An die Unterschenkelbeugung schloß sich die Fußhebung nicht mehr in der ursprünglichen Stärke an. Bei Intensitätssteigerung keine weitere Hebung des Fußes, sondern nur ein Schlenkern desselben. Aufrollung im rechten Schenkel der Kurve trotz vorher bestandener Neigung zur Abflachung in diesem Bereich.

Ferner eine Zunahme der Schwellenbreite bei den hohen Frequenzen (vgl. auch Fig. 3 und Text).

Um 22 Uhr und kurz danach wurde bei 250 Hertz und 200 Hertz je ein Reflex ausgelöst, die beide auf ein Steilerwerden der Kurve hinwiesen. Darauf konnten jedoch keine Reflexe mehr ausgelöst werden (Erlöschen aller Reflexe).

10. I. 38. 8. I. präpariert, mittelgroßer Frosch. Anordnung wie zuvor.

Reflex: Spreizung und Fußhebung.
Urethan: 13.47 Uhr: 0,2 ccm 5%,
15.20 Uhr: 0,2 ccm 5%,
15.55 Uhr: 0,4 ccm 5%.

Fig. 6: Im Verlaufe von 1½–2 Stunden war die Reflexschwellenkurve vor der Urethangabe allgemein etwas gestiegen. Die erste und zweite Injektion waren nur von einer schwachen Hebung der Schwellenwerte gefolgt. Die Kurve blieb dann wieder konstant. Erst die dritte Injektion brachte die starke Änderung des Kurvenbildes mit sich (Reflexerlöschen: 16.39 Uhr).

Analoge Resultate hatte ich bei anderen Versuchen.

Bei dem oben beschriebenen Versuch wurde außerdem nach der zweiten Injektion beobachtet, daß bei Intensitäten von über 6 Volt bei 200 Hertz (Kond. 0,01) kein Reflex auslösbar war, wohl dagegen noch bei 4,3 Volt. In 2–3 weiteren Fällen beobachtete ich das gleiche auch bei niederen Frequenzen bis zu 32 Hertz (Kond. 0,2). Eine Steigerung der Intensität über ein Optimum hinaus hatte das gleiche zur Folge wie eine Verminderung. Am Nervenmuskelpräparat hatte als erster v. Kries[1] ähnliches beobachtet. Wedensky[1] bei seinen mit indirekten Reizungen am Nervmuskelpräparat angestellten Untersuchungen (nach Ermüdung und nach lokaler Vergiftung des Nervenstammes) und später Hofmann[1] bei seinen so vorgenommenen Tetanusstudien (nach Curarin- und Äthervergiftung des ganzen Tieres) haben solch eine paradoxe Erscheinung beobachtet und näher beleuchtet. Die Ursache lag in allen diesen Fällen peripher. Es ist jedoch bei meinen Versuchen unwahrscheinlich, daß die von mir angewandten Urethandosen das Nervmuskelsystem

[1] Hofmann, F. B.: Pflügers Arch. **95,** 484 (1903). Vgl. hierzu: Winterstein, H.: Die Narkose in ihrer Bedeutung für die allg. Physiologie S. 107 (1926).

merklich alteriert hätten. Vielmehr wird wohl diese Narkotikumwirkung als zentral bedingt anzusehen sein.

Solche Hemmungserscheinungen können eine erhebliche Fehlerquelle darstellen.

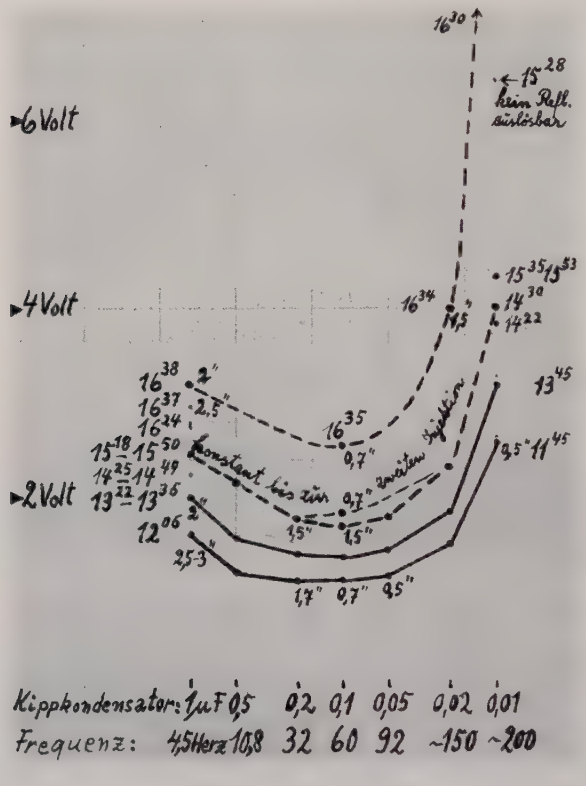

Fig. 6: —: Vor Urethan. ----: Nach Urethan.

Es zeigt sich also übereinstimmend, daß unter der Urethanwirkung bei der von mir verwendeten Konzentration die Reflexschwellenkurve im rechten Schenkel eine starke Aufrollung erfährt, während sie sich im linken Schenkel bis kurz vor dem Erlöschen der Reflexe ziemlich konstant hält.

Abweichende Einzelversuche.

In einem Versuche mit der oben beschriebenen paradoxen Erscheinung, bei dem die obere wirksame Reizzahl nicht eingehalten wurde, sondern durchweg kurzseitige Reize zur Anwendung kamen,

waren neben einer allgemeinen Schwellenerhöhung eine Aufrollung in **beiden** Schenkeln zu bemerken, wie bei den Versuchen von Essen. Bei Verlängerung der Reizungszeit bis zur oberen wirksamen Grenze erfolgte eine Abflachung der Reflexkurve in den beiden Schenkeln. Die so gewonnene Urethankurve glich dann in ihrer Form der ursprünglichen Normalkurve mit kurzzeitiger Reizung, hatte lediglich im Unterschied zu dieser höhere Schwellenwerte. Die Urethanwirkung war also nur bei herabgesetzter Reizzahl nachweisbar und betraf dann niedrige und hohe Frequenzen gleichzeitig.

7. I. 38. Frosch am 6. I. präpariert.
Reflex bei allen Frequenzen (sehr stark):

(s. Tabelle 2, Seite 11).

Die Schwellenwerte hatten sich im Verlauf von 2¾ Stunden nicht nur konstant gehalten, sondern waren sogar, ohne daß etwas vorgenommen worden war, allgemein etwas gesunken.

¼ Stunde nach der Urethaninjektion konnte bei 32 Hertz (Kond. 0,2) ein guter Reflex mit ungefähr derselben Schwelle wie zuvor ausgelöst werden, während bei 4,5 Hertz (Kond. 1 μF) schon 3 Minuten vorher kein Reflex bei über der doppelten Intensität wie zuvor auszulösen war. 17.19 Uhr konnte bei 32 Hertz bei gesteigerter Intensität und Verlängerung der Reizungsdauer nur noch ein schwacher Fußhebereflex ausgelöst werden. Während 17.17 Uhr bei den tiefen Frequenzen keine Reflexe auszulösen waren, trat ein sehr starker Reflex noch um 17.20 Uhr und um 17.28 Uhr bei 60 Hertz (Kond. 0,1 μF) auf. Die höheren Frequenzen wurden nach der Urethaninjektion nicht berücksichtigt. Die Schwellenbestimmung bei diesen Frequenzen vor der Urethaninjektion sollte nur die Konstanz des Präparates zeigen. Dieser Versuch zeigt das gleiche Resultat wie die Versuche von Essen, eine Schwellenerhöhung bei den niedrigen Frequenzen, und eine geringe Veränderung bei den mittleren Frequenzen.

Nur einmal beobachtete ich einige Zeit nach der Urethaninjektion eine Aufrollung der Kurve im linken Schenkel neben allgemeiner Schwellenerhöhung, bei den hohen Frequenzen bis 200 Hertz dagegen keine nennenswerte Änderung.

Zusammenfassung.

1. Es wird am spinalen Frosch die Frequenzabhängigkeit der Reflexschwellen vor und während einer Urethannarkose untersucht.
2. Gereizt wird der freigelegte Nervus Ischiadicus der Gegenseite. Als Reizströme dienen elektrisch gesteuerte rhythmische Kondensatorentladungen.

3. Es ergibt sich in allen Fällen ein deutliches, aber ziemlich breites Frequenzoptimum, wie es aus früheren Untersuchungen bekannt ist (allerdings bei ca. 20 bis über 100 Hertz).
4. Nach Urethan findet sich vor allem bei den höheren Frequenzen eine erhebliche Schwellensteigerung. Eine einwandfreie Schwellenerhöhung war bei den tiefen Frequenzen nicht immer nachzuweisen.
5. Die Messungen wurden erschwert durch die qualitativen Veränderungen der Reflexe während der Narkose, sodaß es zweifelhaft erscheint, ob Summationserscheinungen allein alle Befunde erklären können.

An dieser Stelle möchte ich ganz besonders Herrn Prof. Dr. Achelis für die Anregung zu dieser Arbeit und deren Förderung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Am 23. 6. 09 wurde ich als Sohn des damaligen iranischen Finanzbeamten Homayoun Seyah in Teheran geboren. Vom 6. bis 12. Lebensjahre besuchte ich verschiedene Schulen daselbst. Dezember 1921 kam ich auf Veranlassung meines Vaters nach Deutschland. Nachdem ich im ersten Jahre meines Deutschlandaufenthaltes bei einer Familie einigermaßen die deutsche Sprache erlernt hatte, trat ich in die Quarta der Oberrealschule zu Berlin-Zehlendorf ein. Wegen Pensionswechsels mußte ich ¼ Jahr darauf diese Schule verlassen und besuchte die nächsten drei Jahre die Oberrealschule zu Berlin-Lichterfelde. In Berlin-Pankow absolvierte ich die dortige Oberrealschule zu Michaelis 1930.

Die ersten 2 Semester studierte ich in Berlin, das 3. Semester in Freiburg. Dann kam ich nach Heidelberg. Die notwendigen Kenntnisse in der lateinischen Sprache eignete ich mir nach autodidaktischer Methode an und bestand im Sommer 1933 das Latinum in Darmstadt. Im November desselben Jahres bestand ich in Heidelberg das Physikum und blieb auch zum 1. klinischen Semester hier. Im 2. klinischen Semester besuchte ich die Universität zu Königsberg. Dann kehrte ich wieder nach Heidelberg zurück. Hier legte ich im Dezember 1936 mein Staatsexamen ab.

Houchang Seyah.

توانا بود هر که دانا بود

Vom iranischen Kultusministerium vorgeschriebener Wahlspruch:
„Wissen ist Macht!"